

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

38

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1930

PAR

LE ROUX Gabriel-Yves-François

né le 23 Avril 1906, à PLEYBEN (Finistère)

L'Action préventive du 309 Fourneau dans les Trypanosomiasés Animales

Essai sur la prévention de l'infection
à *Trypanosoma Brucei* (nagana) du bœuf.

JURY { *Président* : BRUMPT, professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : { PANISSET { professeurs à l'École Nationale
 NICOLAS { Vétérinaire d'Alfort

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1930

L'ACTION PRÉVENTIVE DU 309 FOURNEAU
DANS LES
TRYPANOSOMIASES ANIMALES

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 38

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1930

PAR

LE ROUX Gabriel-Yves-François

né le 23 Avril 1906, à PLEYBEN (Finistère)

L'Action préventive du 309 Fourneau dans les Trypanosomiasés Animales

Essai sur la prévention de l'infection
à *Trypanosoma Brucei* (nagana) du bœuf.

JURY { *Président* : BRUMPT, professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : { PANISSET { professeurs à l'École Nationale
 { NICOLAS { Vétérinaire d'Alfort

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1930

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général
honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT,

A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques..	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, phar- macie	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie.	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnas- siers; clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des car- nassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique..	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie patholo- gique ; autopsies	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale	DECHAMBRE
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale.	DECHAMBRE et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine ani- male.	VERGE.



PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. LESBOUYRIES.

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ

M. SIMONNET.

CHEFS DE TRAVAUX

M. MONVOISIN.

M. MOUSSU (R.).

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les
opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées,
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA GRAND'MERE

Hommage de mon amour profond.

A MON PERE

A MA MERE

*Faible témoignage de mon grand amour
et de ma profonde reconnaissance pour
tous les sacrifices qu'ils consentirent
pour moi.*

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE

A TOUS MES PARENTS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. LE PROFESSEUR BRUMPT

De la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A M. LE PROFESSEUR PANISSET

En témoignage de notre sincère reconnaissance pour l'intérêt qu'il a témoigné à ce travail, dont il nous donna l'idée, et pour l'accueil qu'il nous réserva dans son laboratoire.

A M. LE PROFESSEUR NICOLAS

Hommage respectueux et reconnaissant.

A M. LE PROFESSEUR VERGE

*En qui nous avons toujours trouvé un
conseiller précieux et éclairé.*

Hommage de toute notre reconnaissance.

A M. LE PROFESSEUR LAUNOY

*Nos bien vifs remerciements pour l'aide
bienveillante que nous avons toujours
trouvée dans son laboratoire.*

A TOUS MES MAITRES DE L'ECOLE D'ALFORT

A TOUS MES AMIS

L'action préventive du 309 Fourneau dans les trypanosomiasés animales

I

La prévention chimique dans les maladies à trypanosomes

La lutte contre les maladies à trypanosomes des animaux et aussi de l'homme procède soit des moyens de la prévention, soit de l'emploi des agents de la thérapeutique curative.

Les moyens de la prévention ont été exclusivement des mesures sanitaires ayant pour objet de soustraire les animaux à l'action néfaste des mouches du genre *Glossina*, qui sont les vecteurs des trypanosomes, en choisissant des itinéraires non infestés, des moments de la journée où les mouches ne piquent pas, en poursuivant l'assainissement du pays.

Les difficultés rencontrées dans l'application de ces mesures ont, en fait, réduit jusqu'à maintenant l'intervention contre les maladies à trypanosomes à l'emploi de la méthode curative.

L. LAUNOY, à l'autorité de qui nous ferons souvent appel au cours de notre exposé, dit à ce sujet que la méthode curative « compte parmi les principaux éléments de son efficacité les composés arsenicaux dont l'action trypanocide est actuellement bien démontrée. Sans entrer dans le détail de la thérapeutique arsenicale des trypanosomiasés, il nous paraît néanmoins intéressant de rappeler parmi les composés arsenicaux actifs : le tryproxyl (anilarsinate de soude), la tryparsamide (sel sodique de l'acide-N-phényl-glycineamide-p-arsinique), auxquels nous joindrons le sel de sodium de l'acide ortho-oxy-para-acétyl-amino-phényl-arsinique, proche voisin de la tryparsamide.

actuellement en expérimentation sous le nom de « 270 Fourneau ».

Depuis quelques années, une notion nouvelle a été introduite en thérapeutique, celle de la prévention par des moyens chimiques. Elle est née des résultats obtenus au cours de l'étude des propriétés de quelques médicaments trypanocides. Avant que le principe soit étendu dans ses applications, avec divers produits et contre des maladies variées, il importe de s'entendre sur le sens exact qu'il convient d'accorder aux expressions de prévention ou de prophylaxie chimique, de chimio-prévention, qui désignent indifféremment ce nouveau mode de l'intervention thérapeutique.

Qu'entend-on par prophylaxie chimique ?

C'est encore à L. LAUNOY, qui a posé la question, que nous demanderons la réponse :

« Sous cette désignation, il faut entendre l'emploi d'une méthode qui, introduisant dans l'organisme sain une quantité relativement faible d'un produit chimique défini, provoque chez cet organisme un état réfractaire tel, que cet organisme soit à l'abri, pendant de longs mois, contre une affection déterminée. Autrement dit, il faut exiger de la prophylaxie chimique les caractéristiques qui sont celles de l'immunisation biologique, par l'emploi de vaccins. Ces caractéristiques sont : injection de très petites quantités de produit actif, réactions organiques négligeables, immunisation certaine en milieu épidémique ou endémique, longue durée de l'immunisation. »

« Mise à part une modification de la méthode curative par le tryposyl, méthode qui consiste à pratiquer, chez l'homme, pendant deux semaines consécutives, une injection d'anilarsinate de sodium à raison de 1 cgr. 1/2 à 2 cgr. par kilogramme et à répéter ces injections tous les six mois (méthode d'OUZILLEAU et LEFROU), ou mieux encore, à pratiquer non plus deux injections, mais six injections massives comme ci-dessus, mais données en série à dix jours d'intervalle l'une de l'autre (méthode SCHWETZ, BLANCHARD et LAIGRET) ; on peut difficile-

ment prétendre avoir, jusqu'à ces dernières années, appliqué contre les trypanosomiasés humaines et animales, une technique de prophylaxie chimique à proprement parler. »

« La méthode au trypoxyl, quelle que soit son importance pratique et les bons résultats que paraît comporter son application (L. BOYÉ), ne peut pas être taxée de méthode d'immunisation chimique. Elle revient à la saturation de l'organisme par un composé arsenical. L'action préventive de ce dernier se résout, en dernière analyse, à son élimination retardée ou accélérée. J'ajoute que, chez les animaux de laboratoire, ni le trypoxyl, ni la tryparsamide, ni le 270 Fourneau, même à doses prétoxiques, ne déterminent la plus petite prévention contre une infection faite quarante-huit heures après l'injection du composé arsenical. »

« A l'ancienne conception de la prophylaxie chimique se rattache la quinisation préventive. Chacun sait qu'elle oblige à l'absorption régulière de fortes doses de quinine. On peut aussi placer, à côté de la prévention quinique, la prévention stovarsolique contre la syphilis ou le pian. Prévention quinique contre la malaria, prévention stovarsolique contre la syphilis, demandent, pour être efficaces, l'absorption régulière du composé chimique. Or, l'absorption de ces produits ne peut pas se continuer longtemps sans dommage pour l'individu. *Cette prophylaxie chimique-là est une prophylaxie à la journée, ou tout au plus à la petite semaine.* Elle ne saurait rentrer dans le cadre de l'immunisation vraie telle que le bactériologiste conçoit celle-ci. »

Ces faits étant rappelés, il ne paraît donc pas exagéré de dire que la voie de l'immunisation chimique contre les maladies à virus bien définis, a été en somme ouverte seulement en 1919. On note à ce moment l'apparition, dans la thérapeutique des maladies à trypanosomes, d'un produit chimique de formule secrète, préparé pour la première fois par les chimistes de la firme Bayer, et dont ERNEST FOURNEAU et ses collaborateurs, M. et M^{me} TREFOUËL en particulier, eurent le

grand mérite de divulguer la formule, à la suite d'analyses chimiques et de recherches expérimentales très délicates. Le produit dont il s'agit n'est autre que l'urée du méta-aminobenzoyl-para-méthyl-méta-aminobenzoyl-aminonaphtalène-trisulfonate de sodium 4-6-8. »

« Ce corps (*ubi infra*) ne contient pas d'arsenic, pas de mercure, pas d'antimoine, en un mot, il est libre de tout élément minéral. Déjà, Maurice NICOLLE et MESNIL, au cours de leurs recherches de thérapeutique trypanocide au moyen de couleurs de benzidine, avaient démontré l'importance de la fonction urée, à l'exclusion de tout élément minéral. La notion de l'inutilité d'un élément minéral dans cet ordre d'idées, remonte d'ailleurs aux recherches d'EHRlich et SHIGA sur le trypano rouge, matière colorante peu éloignée du 205-309 actuel.

« De toutes les substances minérales ou non minérales employées comme trypanocide, le Bayer 205 (Germanine) ou 309 FOURNEAU (Moranyl) se caractérise par son très grand coefficient d'activité trypanocide expérimentale. On désigne sous cette périphrase, le rapport de la dose minima curative à la dose maxima tolérée. Pour le 309 Fourneau, nos recherches ont montré que ce coefficient $\frac{C}{T}$ était 1/275. »

La pratique des médecins coloniaux et celle des vétérinaires a confirmé les recherches du laboratoire, notamment en ce qui concerne la stérilisation du sang périphérique des malades atteints de trypanosomiase (par exemple, maladie du sommeil de l'homme, surra du bœuf et du cheval...). Les reproches qui ont été faits au 205 Bayer-309 Fourneau conduisent à reconnaître que, malgré de remarquables propriétés, ce médicament ne semble pas apporter un élément nouveau particulièrement favorable à la thérapeutique curative des trypanosomiasés.

L'apport du 205 à la thérapeutique n'en constitue pas moins une véritable nouveauté par le fait suivant. Il résulte des observations de MM. MAYER et ZEISS que les animaux qui ont reçu une quantité de 205 en proportion convenable sont

longtemps réfractaires à l'infection expérimentale par des trypanosomes, pour lesquels ils sont particulièrement sensibles. L'état réfractaire peut durer plusieurs mois. Par ce caractère, l'action préventive du 205-309 se rapproche donc des phénomènes d'immunisation biologique ». Les recherches de laboratoire relatives à l'action préventive du 205-309 étaient, dès 1925, transportées sur le plan humain.

Un ensemble d'essais poursuivis au Congo belge, puis dans les colonies françaises, permet à un des expérimentateurs, BOSSERT, de dire que le 309 Fourneau possède des propriétés très réelles d'immunisation vis-à-vis de la trypanosomiase humaine, que la durée de cette immunisation est assez longue pour justifier l'emploi de ce produit qui, dans certaines régions, donnera certainement d'excellents résultats.

Désireux de fixer le rapport entre la dose injectée et la durée d'immunisation procurée par le 309, L. LAUNOY établit sur la souris un certain nombre d'expériences portant sur trois virus : *Trypanosoma Brucei*, *T. Evansi*, *T. equiperdum*. De la souris, il est ensuite passé au chat, animal sensible aux trypanosomes et présentant à l'inverse de la maladie aiguë, toujours observée chez la souris, une maladie de longue durée, pouvant en certains cas (*T. Brucei*, *T. Evansi*) revêtir une allure de chronicité.

Nous relaterons ces essais et leurs résultats à propos de l'étude que nous ferons de la prévention chimique des diverses infections à trypanosomes des animaux.

On ne pouvait manquer de se demander quel peut être le mécanisme de cette véritable immunité conférée par un produit chimique. L. LAUNOY a essayé de répondre à la question. Il émet l'idée que la résistance acquise est un phénomène d'immunité ou de prémunition, conséquence de l'imprégnation chimique. Dans quelles conditions s'établit cette immunité ? Rien ne peut être dit encore à ce sujet, le problème reste ouvert.

Nous inspirant des conclusions formulées par L. LAUNOY,

nous pouvons dire au terme de cet exposé préliminaire que :
« Du point de vue expérimental, le produit 205 Bayer-309 Fourneau, connu sous le nom de Germanine en Allemagne et de Moranyl en France, ouvre sans conteste la voie à l'immunisation chimique contre certaines infections expérimentales à trypanosomes.

« Il ne semble pas que l'on puisse encore conclure sur le mécanisme de cette immunisation. Elle est en quelque sorte proportionnelle à la masse du médicament injecté, au moins quand on ne dépasse pas les doses liminaires. L'immunisation produite par le 309 s'applique-t-elle à tous les trypanosomes infectants pour l'homme ou les animaux domestiques ? La question est à l'étude.

« Il est vraisemblable que certains trypanosomes doivent échapper à l'action prémunisante du 309, si l'on conclut du curatif au préventif. En effet, on sait par exemple que *Tr. dimorphon*, qui infecte les bovidés, *Tr. Cazalboui vivax* (VAN DEN BRANDEN, VAN SACEGHEM, KLEINE), *Tr. Cruzi* (BRUMPT), sont réfractaires à l'action curative du 309. »

Du point de vue de la médecine des animaux, s'il se confirme que le 309 agit contre *Tr. congolense* du gros bétail et contre *Tr. Evansi* des équidés (EDWARDS, P. BERGEON), et contre *Tr. equiperdum*, le 309 se classera comme une acquisition précieuse, dans la thérapeutique vétérinaire curative et vraisemblablement aussi dans la thérapeutique vétérinaire préventive.

C'est pour apporter notre contribution à l'étude de ce précieux médicament que nous avons entrepris quelques recherches sur son action préventive dans l'infection à *Trypanosoma Brucei* (nagana) du bœuf. Avant de relater nos essais et les résultats auxquels nous sommes arrivés, nous avons tenu à fixer l'état de nos connaissances sur la prévention chimique des diverses trypanosomiasés des animaux domestiques.

II

Essais de chimiothérapie des trypanosomiases animales avec des produits autres que le 205 Bayer-309 Fourneau

Quelques essais de prévention du surra chez le cheval ont été faits avec l'émétique, dont les propriétés trypanocides sont remarquables, mais le classent néanmoins loin derrière le Bayer 205-309 Fourneau.

J. T. EDWARDS a étudié l'action préventive de l'émétique dans le surra du cheval. L'infection s'est peu manifestée chez deux chevaux, sur sept mis en expérience, qui avaient reçu une ou plusieurs doses d'émétique à raison de 10 centimètres cubes d'une solution à 3 p. 100, pour 100 livres de poids. L'action préventive s'est exercée vis-à-vis d'une infection réalisée le même jour ou le lendemain de l'injection médicamenteuse. Cinq centimètres cubes de la même solution se sont montrés insuffisants contre l'infection pratiquée le lendemain, bien que la maladie provoquée ait été moins grave que chez les témoins. L'ensemble des résultats obtenus par J. T. EDWARDS est consigné dans le tableau suivant :

Doses en centicubes par 100 livres de poids	Intervalle entre le traitem ^t et l'inoculation infectante	Résultat
5 centicubes chaque jour, pen- dant 15 jours	8 jours	+
10 centicubes chaque jour, pen- dant 3 jours.	1 jour	—
10 centicubes chaque jour pen- dant 3 jours.	75 jours	+
5 centicubes chaque jour pen- dant 2 jours.	5 jours	+

Doses en centicubles par 100 livres de poids	Intervalle entre le traitem ^t . et l'inoculation infectante	Résultat
5 centicubles chaque jour pen- dant 2 jours.	1 jour	+
2 centicubles chaque jour pen- dant 17 jours.	26 jours	+
10 centicubles, une seule injection.	Inoculation virulente simultanée	—
10 centicubles, une seule injection.	74 jours	+
5 centicubles chaque jour pen- dant 2 jours.	3 jours	+

La *Tryparsamide*, administrée au cheval dans la veine, à la dose de 0,2 centicube d'une solution à 10 p. 100 par kilogr. de poids, s'est montrée dépourvue de tout pouvoir préventif vis-à-vis d'une inoculation de sang virulent pratiquée au moment du traitement. L'injection intra-rachidienne pratiquée à deux reprises, avec 0. gr. 02 par 100 livres de poids, n'a pas protégé contre l'inoculation infectante pratiquée 38 jours plus tard.

III

Le 205 Bayer-309 Fourneau

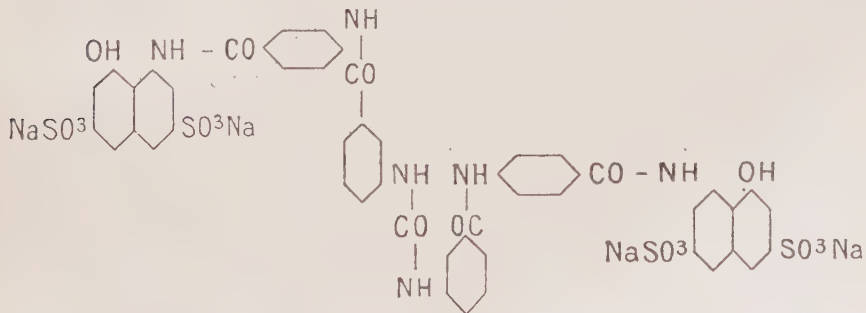
C'est en 1920 que parut le Bayer 205. Son pouvoir trypanocide exceptionnellement remarquable, autant que les précautions prises pour garder secrète la formule et la fabrication de ce corps, attirèrent tout de suite l'attention.

Le rapport chimiothérapique $\frac{C}{T}$ affirmé par les fabricants égal à 1 pour 150 ou 1 pour 200 (C étant la dose curative et T la dose tolérée) parut à tous invraisemblable parce que, dans la série arsenicale, on ne pouvait que péniblement arriver à la proportion $\frac{C}{T} = 1/10$. Chimiquement, on ne savait rien de ce produit, sauf qu'il ne renfermait ni arsenic, ni mercure, ni antimoine.

Toutefois, on remarqua que, depuis 1921, une série de corps découverts dans les laboratoires de la Farbenfabrik Bayer étaient étiquetés comme trypanocides. C'étaient tous des urées complexes issues de certaines amides de l'acide aminonaphtalène sulfonique sur lesquelles on avait fixé un reste aminobenzoïque. De cette condensation, sous le phosgène, étaient nées ces urées complexes et parmi elles le 205.

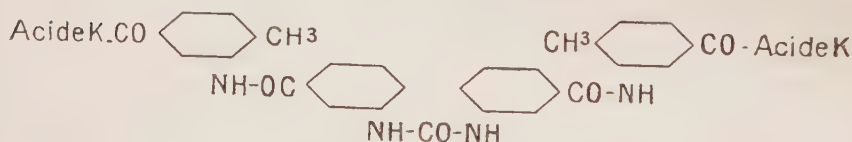
Des formules furent publiées qui n'avaient d'autre but que d'égarer les chercheurs. Elles mirent en tout cas en vedette le fait que la molécule du 205 était complexe.

Une de ces formules, peut-être exacte du 205, est la suivante:



Les premiers essais de Handel et Joetten montrèrent la puissance trypanocide du 205 Bayer dans les infections à *Trypanosoma Brucei*, *équiperdum*, *équinum*, *congolense*, *rhodense*. Ils fixèrent le coefficient thérapeutique à 1/60.

FOURNEAU entreprit de découvrir la formule restée cachée du 205. Un brevet Bayer décrivait un corps sorti de la réaction soit de l'acide p. aminobenzoïque, soit de l'acide m. aminobenzoïque en présence d'un autre acide organique aminonaphtolsulfonique 1.8.3.6. (acide H.). FOURNEAU partit de cette réaction, mais n'obtint pas de résultat. Du moins retira-t-il de son effort cette notion que l'acide parabenzoïque devait céder le pas au méta. FOURNEAU reprit un nouveau départ avec l'acide amino naphthalène sulfonique 3.6.8., qu'il dénomma l'acide K., et c'est sur lui qu'il condensa successivement une, deux puis trois molécules de l'acide retenu le m. aminobenzoïque, le produit avec deux molécules se montra supérieur aux deux autres. Une addition à ce noyau, celle d'un acide p. méthyl amino benzoïque, donna une urée plus active.

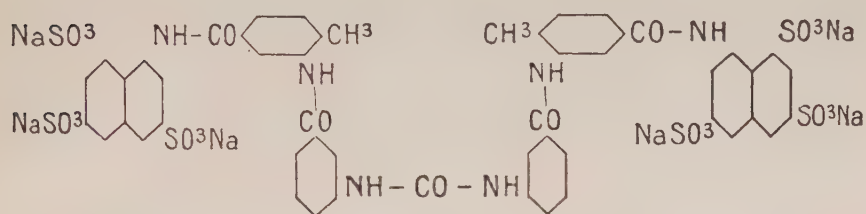


dont le rapport C/T pour la souris, devenait 1/12. Mais cette valeur était très loin de celle du 205.

A ce point de ces recherches, une remarque frappa FOURNEAU, c'est qu'un acide amino 4.6.8. naphthalène disulfonique noté comme ayant engendré un produit uréique actif, même en des dilutions très faibles, se voyait passé sous silence dans tous les autres brevets Bayer, depuis la publication de la découverte du 205, comme s'il était craint que sa connaissance ne mit les chercheurs sur la bonne piste.

FOURNEAU choisit donc cet acide qu'il dénomma acide B., et immédiatement remarqua l'activité de ses dérivés. Alors,

par un trait de génie, il ajouta à l'urée de l'acide méta-amino benzoyl méta-amino benzoïque, produit à toxicité faible, un reste de méthyl qu'il fixa sur le premier acide du noyau, l'acide amino benzoyl, et obtint la formule suivante :



Le 309 venait de naître l'égal par ses coefficients du 205,
 $\frac{C}{T}$ montait à 1/160 pour la souris.

IV

Action préventive du 309 Fourneau dans les trypanosomiasés animales

Détermination de la dose liminaire préventive contre l'infection à Trypanosoma Brucei.

Les remarquables propriétés préventives et curatives du 309 Fourneau ne devaient pas tarder à faire l'objet de multiples recherches et de nombreuses applications. Dans ce travail, nous nous attacherons exclusivement à l'étude de l'action préventive. Nous ne suivrons pas l'ordre chronologique pour les relater, jugeant préférable de faire connaître tout de suite les travaux de L. LAUNOY et de ses collaborateurs, dont les résultats ont permis de fixer pour deux espèces animales données, le chat et la souris, et pour des trypanosomes déterminés, *Trypanosoma Brucei*, pour le chat, T. *Brucei*, T. *Evansi* et T. *equiperdum* pour la souris, les doses les plus petites (doses liminaires) de 309 Fourneau qui sont capables de protéger un animal (et mieux, un kilogramme d'animal) pendant une période de temps déterminée elle aussi.

En ce qui concerne particulièrement le chat, animal fort intéressant en raison de l'allure chronique de la maladie qui suit l'infection de T. *Brucei*, L. LAUNOY, P. NICOLLE et M^{lle} PRIEUR, définissent la dose liminaire préventive, celle qui est capable de rendre un animal réfractaire, pendant soixante jours, à l'infection par *Trypanosoma Brucei*.

La dose liminaire préventive pour la souris est égale à 0 gr. 001 pour une souris de 20 grammes, le produit étant administré en injection sous-cutanée. L. LAUNOY a rassemblé, dans le tableau suivant, les résultats de ses essais de prévention chimique chez la souris infectée avec *Trypanosoma Brucei* :

Dose en grammes pour souris de 20 gr.	Prévention minima en jours	Prévention maxima en jours
0 gr. 00005	0	3
0 gr. 0001	3	5
0 gr. 0002	»	10
0 gr. 0003	10	16
0 gr. 0004	»	25
0 gr. 0005	25	40
0 gr. 0006	81	41

Au moins dans ces limites, l'action du 309 Fourneau paraît en progression arithmétique avec les doses injectées. La progression ne se poursuit pas aussi régulièrement avec des doses supérieures, comme en témoigne le tableau publié par L. LAUNOY et ses collaborateurs :

Dosés injectées en milligrammes	Durée de la prévention en jours
1	61
1,5	61
2	82
2,5	110
3	110
4	120
5	110
5	130

Pour l'étude de l'action préventive chez le chat, les expérimentateurs sont partis de la dose 0 gr. 005 et sont progressivement arrivés à celle de 0 gr. 02 par kilogramme ; cette dose correspond à celle choisie par les médecins du Congo et du Cameroun pour assurer la prévention de l'homme contre la maladie du sommeil. Dans une de leurs expériences, ils ont opéré sur trois chats qui ont reçu respectivement, l'un 0,015 de 309 Fourneau par kilogramme, les deux autres 0 gr. 02 du même produit.

L'expérience a montré que, chez le chat, la dose de 0 gr. 015

de 309 Fourneau par kilogramme assure un état réfractaire certain vis-à-vis de *Trypanosoma Brucei*, qui dure de 79 à 80 jours.

La dose de 0 gr. 02 est sensiblement plus efficace, elle assure un état réfractaire dont la durée est comprise entre 80 et 110 jours, en même temps qu'elle retarde nettement l'évolution de l'infection lorsque l'état réfractaire est rompu.

Chez le chat, comme chez la souris (*ubi supra*), il n'existe pas une relation absolue entre la dose injectée et la durée de l'état réfractaire. L. LAUNOY et ses collaborateurs rapportent l'histoire d'un chat qui a reçu 0 gr. 25 egr. de 309 sous la peau. L'animal a résisté à toutes les tentatives d'infection par *Trypanosoma Brucei* durant 280 jours ; théoriquement, il aurait dû résister 960 jours.

Les observations recueillies par L. LAUNOY sur les chats protégés par le 205 Bayer-309 Fourneau contre l'infection par *Trypanosoma Brucei* sont assez démonstratives pour mériter d'être rapportées :

Exp. I (19 octobre 1928). — Alforte, 1.225 gr., reçoit 0 gr. 0025 par kilogramme. Eprouvée le 30 octobre, sensible à Tr. Brucei ; maladie de soixante jours, guérison spontanée. Ce chat pèse, le 12 juillet 1929, 2.500 gr. Il a présenté, au mois de mai dernier, la maladie du jeune âge. Aucune rechute de trypanosomiase depuis sa guérison apparente.

Exp. II (2 octobre 1928). — Poussière, 1.250 gr., reçoit 0 gr. 005 par kilogramme ; deux épreuves négatives le dixième et le vingt-cinquième jours après l'injection de 309 ; épreuve positive le 29 novembre ; guérison spontanée.

Réinfecté de Tr. Brucei, 234 jours après le début de l'expérience, ce chat prend l'infection. Il conserve les trypanosomes depuis cette époque. Aujourd'hui, 12 juillet, il pèse 3.260 gr.

Exp. III (23 août 1928). — Virginie, 1.700 gr., reçoit 1 gr. 01 par kilogramme ; infection négative les neuvième, vingt-quatrième, quarante-deuxième et cinquante et unième jours après le 309 ; épreuve positive le 27 octobre ; longue maladie d'une

durée de cent un jours ; elle se termine par la mort, après l'apparition de troubles nerveux caractéristiques tels que : douleurs articulaires, puis hémiparaplégie postérieure avec appui sur la force dorsale du pied. Ce signal (signe du sabot chez les Equidés) ne s'observe pas dans l'infection de durée normale, non traitée.

Exp. IV (2 août 1928). — Desdémone, 790 grammes, reçoit 0 gr. 013 par kilogramme ; six infections négatives les deuxième, neuvième, seizième, trentième, quarante-cinquième et soixante-troisième jours après le 309 ; l'animal meurt d'une gastro-entérite aiguë intercurrente le soixante-cinquième jour après le 309 ; pas de trypanosomes dans ses humeurs ; sang, liquide péricardique, liquide céphalo-rachidien ; la pulpe de rate n'infecte pas les souris.

Exp. V (8 février 1929). — Domina, 1.750 gr., reçoit 0 gr. 015 par kilogramme ; trois infections massives les vingt et unième, quarante-septième et quatre-vingt-deuxième jours ; épreuve positive le 3 juin. On a trouvé un seul jour des trypanosomes, puis ils ont disparu. Le sang du chat n'a jamais été infectant pour la souris. A la date de ce jour, 19 juin 1929, les trypanosomes ne sont pas reparus.

Exp. VI (8 février 1929). — Yseult, 2.125 gr., reçoit 0 gr. 015 par kilogr. ; infection négative les trente-neuvième, soixante-neuvième et cent quatrième jours après l'infection. Infection positive le cent trente-quatrième, les trypanosomes apparaissent cinq jours après l'infection ; l'animal fait une maladie chronique. Il pèse ce jour, 12 juillet 1929, 2.500 gr.

Exp. VII (31 juillet 1928). — Iago, 1.025 gr., reçoit 0 gr. 25 par kilogramme ; a reçu depuis le 7 novembre six infections négatives ; le 7 mai 1929, épreuve positive, trypanosomes pendant trois jours, puis disparition.

« Ces expériences prennent toute leur valeur si nous ajoutons que le nagana expérimental du chat a jusqu'ici toujours été mortel dans nos expériences de contrôle. Ainsi, sept témoins sont morts dans les laps de temps suivants : Dalila,

850 gr., soixante-deux jours ; Fumée, 1.450 gr., vingt-sept jours ; Miette, 1.350 gr., vingt-neuf jours ; Siegfried, 1.700 gr., quarante jours ; Moune, 2.050 gr., trente-six jours ; Pyrrhus, 1.550 gr., trente-six jours ; Tristan, 1.700 gr., quarante-six jours.

« De ces expériences, on peut conclure que la dose toxique du 309 étant, chez le chat, par la voie sous-cutanée, voisine de un gramme par kilogramme, il suffit de 1/100 de cette dose pour rendre l'animal réfractaire à l'infection de Tr. Brucei pendant près de deux mois.

« Avec la dose de 0 gr. 015, l'état réfractaire est de quatre-vingts jours environ. Chose extrêmement importante, ainsi qu'il ressort des protocoles expérimentaux ci-dessus, certains animaux n'étant plus en état réfractaire, puisque l'injection de virus peut les infecter, conservent néanmoins une résistance toute particulière au virus. Cette résistance se traduit par une guérison spontanée, après une maladie de plus ou moins longue durée. Jusqu'à ce jour, si nous avons pu voir du nagana à évolution lente : 90 jours, chez le chat, nous n'avons pas encore vu de guérison spontanée chez un animal non traité. »

V

Essais et résultats de la prévention chimique dans les trypanosomiasés des animaux domestiques

*Action préventive du 205 Bayer-309 Fourneau dans l'infection
à Trypanosoma Evansi (surra).*

Les résultats des recherches poursuivies par L. LAUNOY pour déterminer la dose liminaire, chez la souris, contre l'infection expérimentale à *Trypanosoma Evansi*, peuvent être condensées dans le tableau suivant :

Doses par souris de 20 grammes	Prévention minimum en jours	Prévention maxima en jours
0,00005	2	3
0,0001	5	»
0,0002	15	26
0,0003	»	31
0,0004	33	40
0,0005	35	40
0,0006	»	41

AKAZAWA fournit les mêmes indications sur la prévention de la souris contre *Trypanosoma Evansi* avec le Bayer 205. Une dose de 5 milligr. par souris de 20 grammes assure une protection efficace durant 4 mois. AKAZAWA distingue, entre l'activité du produit délivré, en Allemagne, pour l'usage humain sous le nom de Germanine et le produit destiné à l'usage vétérinaire, le Naganol, qui ne protège que durant trois mois.

Chez le chien, les expériences de FATHY ont montré la remarquable action préventive du 309 Fourneau contre l'infection à *Trypanosoma Evansi*. Les chiens qui ont reçu 10 cgr. du médicament par kilogramme en injection intra-veineuse, ont été protégés pendant trente-huit jours.

Par ingestion chez le chien, F. OCHOA a vu que le pouvoir préventif du 309 Fourneau est moins marqué que par inoculation sous-cutanée. Il faut faire ingérer à un chien 0 gr. 33 du

médicament par kilogramme pour obtenir une prévention de huit jours ; la dose de 0 gr. 25 par kilogramme ne protège pas contre une inoculation virulente pratiquée quinze jours plus tard.

Action préventive du 309 Fourneau-205 Bayer dans le surra du cheval

Dès 1924, BAERMANN, encouragé par les résultats obtenus avec le 205 Bayer par KLIGLER et WEIZMANN, pour la prévention de l'infection expérimentale du cobaye et du lapin par *Trypanosoma Evansi*, montre que trois chevaux qui ont reçu 3 à 6 gr. du médicament sont protégés contre l'inoculation du sang virulent pendant une période de 30 à 42 jours.

BAKKER (1925) recommande une dose d'un gramme de Bayer 205 pour le traitement préventif des chevaux du Padang Sidempolean, où le surra est commun.

RODENWALD et DOUVES avaient déjà signalé que l'action préventive du Bayer 205 est plus grande que son action curative ; les chevaux traités préventivement sont protégés pour plusieurs semaines.

EDWARDS a appliqué le traitement préventif chez des chevaux avec des doses variant de 1 à 10 gr., en inoculation intra-veineuse, par 1.000 livres de poids. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

Doses en grammes pour 1.000 livres de poids		Intervalle entre le traitement et l'inoculation infectante	Résultats
Inj. intrav.	Inj. intrarac.		
7 gr. 5		22 jours	—
7 gr. 5		77 —	+
5 gr.		74 —	+
1 gr.		64 —	+
10 gr.		64 —	+
	0,02 dose ré- pétée 15 j. plus tard.	38 —	+
5 gr.		3 —	—
5 gr.		77 —	+

On voit qu'une dose de 7 gr. 5 par 1.000 livres de poids vif (environ 1 cgr. 5 par kilog) assure une protection qui dure au moins 22 jours. Mais une dose de 10 gr. par 1.000 livres de poids vif (plus de 2 cgr. par kilog) ne protège pas contre une inoculation virulente pratiquée 64 jours plus tard ; néanmoins, l'infection provoquée chez le cheval traité est beaucoup moins grave que chez le témoin qui meurt en quelques jours de la forme aiguë du surra. Si la période durant laquelle le médicament est capable d'exercer son action préventive est inférieure à 64 jours, J. T. EDWARDS estime que le Bayer 205 agit au moins pendant un mois sur les trypanosomes qui tentent d'envahir l'organisme. Du point de vue pratique, EDWARDS recommande pour les chevaux qui sont exposés constamment aux risques de la contagion dans les régions à surra, de pratiquer tous les quinze jours une injection intraveineuse de Bayer 205, à raison d'un gramme par 1.000 livres de poids.

KATSUYA KASAI et SASAO AKAZAWA, étudiant sur le cheval un trypanosome, sans doute identique à *Trypanosoma Evansi*, isolé du buffle des marais de Formose, constatent qu'une injection sous-cutanée d'un gramme de Bayer 205 par 100 kgs. de poids (1 cgr. par kilogramme) ne protège pas contre une inoculation virulente pratiquée un mois plus tard, bien que la mort des animaux traités soit beaucoup plus tardive que celle des témoins. Une dose double, 2 cgr. par kilog. protège durant trois mois et demi.

Au Tonkin, P. BERGEON s'est convaincu de l'action préventive du 309 Fourneau contre le surra du cheval, la plus fréquente et la plus redoutable des maladies à trypanosomes qui éprouvent les équidés du Tonkin. Injecté avec le sang virulent ou vingt-quatre heures avant ou après le virus, le 309 Fourneau empêche l'évolution du surra. Les sujets ainsi traités ont acquis une immunité solide et durable ; certains ont supporté cinq injections de sang virulent sans réagir.

Action préventive du 309 Fourneau dans la dourine du cheval

Le *Trypanosoma equiperdum* est un de ceux à l'égard desquels le 309 Fourneau exerce une action préventive de longue durée, au moins chez la souris. La protection conférée par le 309 Fourneau est plus longue contre l'infection à *Trypanosoma equiperdum* que vis-à-vis de *Trypanosoma Evansi* (surra) ; elle est plus courte encore avec *Trypanosoma gambiense* (S. AKAZAWA).

Pour déterminer la dose liminaire de 205 Bayer-309 Fourneau capable d'exercer une action préventive de durée donnée contre l'infection de la souris par *Trypanosoma equiperdum*, on peut s'inspirer des données apportées par L. LAUNOY.

Trypanosoma equiperdum

Doses pour la souris de 20 grammes	Prévention minima en jours	Prévention maxima en jours
0,00005	1	4
0,0001	0	10
0,0002	15	25
0,0003	20	25
0,0004	33	40
0,0005	33	41
0,0006	40	»

On a appliqué le 309 Fourneau à la prévention de la dourine chez le cheval.

Dans les haras infectés, l'administration de 309 Fourneau, par doses de 3 grammes répétées deux fois à huit jours d'intervalle, met les étalons traités à l'abri de l'infection pendant la saison de monte, mieux encore si le traitement est renouvelé après six semaines (W. PFEILER, K. HESSELBACH, S. SEI).

RECHERCHES PERSONNELLES

VI

Essai de prévention contre l'infection à *Trypanosoma Brucei* (Nagana) des bovins avec le 309 Fourneau

Nos essais ont été entrepris avec un *Trypanosoma Brucei* entretenu au laboratoire de M. le Professeur L. LAUNOY, par passages chez des souris et provenant d'une souche fournie par M. le Professeur MESNIL, de l'Institut Pasteur.

Les sujets d'expérience étaient des vaches de race bretonne, pesant de 200 à 300 kgs., et des veaux nés de ces vaches au cours de l'expérience.

Vache témoin, poids 250 kgs.

Le sujet est infecté de nagana avec tout le sang d'une souris infectée de *Trypanosoma Brucei* et sacrifiée quelques heures avant la mort, qui se produit assez régulièrement en 72 heures avec la souche utilisée.

Le sang infectant est inoculé sous la peau, le 15 janvier. La température s'élève au quatrième et au cinquième jour après l'inoculation, puis revient à la normale.

16 janvier	38°4
17 —	38°6
18 —	38°9
19 —	39°8
20 —	41°3
21 —	38°6
22 —	38°2

Malgré l'élévation de la température, l'examen du sang est négatif. Mais le 23 janvier, au huitième jour après l'inoculation, le sang de la vache infecte la souris. Celle-ci présente,

au quatrième jour, huit trypanosomes par champ ; le lendemain, elle en montre trente ; elle ne succombe que le sixième jour après l'inoculation.

*Recherche de l'action préventive du 309 Fourneau
contre l'infection à Trypanosoma Brucei des animaux
de l'espèce bovine*

Vachè n° 3, poids 210 kilogrammes

Le 12 décembre, cet animal reçoit 1 cgr. 1/2 de 309 Fourneau par kilogramme (soit 3 gr. 15 cgr.) en injection sous-cutanée.

On tente de l'infecter le 22 décembre, soit dix jours plus tard, par inoculation de tout le sang d'une souris montrant de nombreux trypanosomes. La température reste normale dans les semaines qui suivent. Son sang ne montre jamais de trypanosomes, il n'est pas infectant pour la souris.

Vache n° 2, poids 300 kgs, en état de gestation avancée

Le 12 décembre, cet animal reçoit 1 cgr. 1/2 de 309 Fourneau par kilogramme (soit 4 gr. 5) en injection sous-cutanée.

On tente de l'infecter le 15 janvier, soit 34 jours plus tard, par inoculation de tout le sang d'une souris montrant de nombreux trypanosomes.

La vache accouche normalement, le 19 janvier, d'un veau vivant et bien constitué, qui sera utilisé par la suite pour d'autres essais.

La température de la vache reste normale dans les semaines qui suivent l'inoculation du sang virulent. Son sang ne montre jamais de trypanosomes, il n'est pas infectant pour la souris.

Vache n° 1, poids 240 kgs, en état de gestation avancée

Le 12 décembre, cet animal reçoit 1 cgr. 5 de 309 Fourneau par kilogramme (soit 3 gr. 60 cgr.) en injection sous-cutanée.

L'accouchement a lieu normalement le 1^{er} janvier. Le veau est vivant et bien constitué ; il sera utilisé par la suite pour d'autres essais.

Le 23 janvier, soit 42 jours après l'injection de 309 Four-

neau, on tente d'infecter cette vache en lui inoculant tout le sang d'une souris montrant de nombreux trypanosomes.

La température reste normale dans les semaines qui suivent. Le sang de la vache ne montre jamais de trypanosomes ; il n'est pas infectant pour la souris.

Nos essais sont peu nombreux, ils manquent aussi, du même coup, de variété dans les conditions expérimentales, notamment en ce qui concerne la dose utilisée qui a toujours été de 1 cgr. 5 par kilog. Leurs résultats n'en restent pas moins probants. Nos expériences établissent que, chez les animaux de l'espèce bovine, de race bretonne, le 309 Fourneau, injecté sous la peau, à la dose de 1 cgr. 1/2 par kilog, protège contre l'infection à *Trypanosoma Evansi* tentée avec une dose pathogène pour le témoin, 10, 34 et jusqu'à 42 jours plus tard.

*Elat des animaux nés de mères protégées
par le 309 Fourneau*

Chez les veaux (deux animaux nés au cours de l'expérience des vaches n^{os} 1 et 2 protégées par le 309 Fourneau *ubi infra*), infectés avec du sang virulent, l'infection n'a été révélée chez l'un qu'au huitième jour, chez l'autre au quatrième jour, que par l'inoculation à la souris, dans le sang de laquelle des trypanosomes ne sont apparus que le cinquième jour et n'ont provoqué la mort qu'au huitième jour après l'inoculation.

Ces veaux se sont comportés comme des animaux neufs. Tous deux étaient nés de mères qui avaient été traitées par le 309 Fourneau à la fin de la gestation, l'une dix-neuf jours, l'autre trente-huit jours avant la naissance.

La prévention conférée à la mère (*ubi supra*) n'a pas été transmise à son produit, ou dans une mesure insuffisante pour le protéger contre l'infection même si celle-ci est réalisée peu de temps après la naissance (14 jours) ou presque dès la naissance (au quatrième jour).

Ces veaux, conservés plusieurs mois après l'infection, se

sont développés normalement et n'ont jamais montré de trypanosomes décelables soit par l'examen direct, soit par inoculation de leur sang.

KLIGLER avait déjà constaté, avec des cobayes infectés de *Trypanosoma Evansi*, que la résistance à la réinfection conférée par le Bayer 205, n'est pas transmise aux produits.

CONCLUSIONS

Le 309 Fourneau, dont les propriétés préventives à l'égard des trypanosomiasés animales ont été mises en évidence dans le surra naturel et expérimental, la dourine, se comporte avec la même activité dans le nagana, infection à *Trypanosoma Brucei*, des animaux de l'espèce bovine.

La dose d'un centigramme et demi de 309 Fourneau, par kilogramme de poids vif, administrée en injection sous-cutanée, a protégé des femelles de l'espèce bovine, de race bretonne, à une période avancée de la gestation, contre les tentatives d'infection qui ont été faites, avec du sang riche en trypanosomes, 10, 34 et même 44 jours après l'injection du médicament. La virulence du trypanosome utilisé a été démontrée par l'inoculation positive d'un témoin et par le résultat de l'inoculation chez deux veaux nés au cours de l'expérience.

Dans nos essais, deux veaux nés de mères protégées, peu de temps avant l'accouchement, avec le 309 Fourneau, ont contracté l'infection à *Trypanosoma Brucei* comme des animaux neufs. La protection conférée à la mère, par le 309 Fourneau, ne s'est pas montrée transmissible à son produit.

Vu : LE DOYEN :

H. ROGER.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :

BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer,

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE :

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- AZAKAWA S. — Comparaison de la germanine et du naganol dans leur activité contre les trypanosomes et les spirochètes. Action préventive du Bayer 205 à l'égard de *Trypanosoma Gambiense*, *Trypanosoma Evansi* et *Trypanosoma equiperdum* (*Journ. of the Japan, Soc. Vet. Sc.*, vol. vii, juin 1928, n° 2, p. 17.)
- BAERMANN G. — Die Behandlung der surra mit Bayer 205 (*Beih. z. Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, xxvi, 73.)
- BAKKER S. — Een in ander over surra in den amtskring Padang Sidempolean (*Med. Ind. Bluden v. Diergeneesk. Dierenteelt*, xxxvii, 133.)
- BERGEON. — Le surra au Tonkin. Essais de chimiothérapie (*Bull. Sté des Sc. vétérinaires de Lyon*, mars-avril 1928, 31^e année, n° 2, p. 57.)
- BLANCHARD et LAIGRET. — Sur la prophylaxie de la maladie du sommeil. — A propos de la mission Schwetz au Congo belge (*Bull. Sté de Pathol. Exotique*, 1924, 11 juin.)
- BOSSERT. — Compte rendu de l'expérimentation du 309 Fourreau dans le secteur de prophylaxie n° 1 (Afrique Equat. française) (*Bull. Sté Pathol. Exotique*, 8 juin 1927.)
- BOYE L. — La prophylaxie de la trypanosomiase en Afrique Equatoriale. Résultats de la méthode des six injections consécutives d'Atoxyl (*Bull. Sté de Pathol. Exot.*, 12 janvier 1927.)
- EDWARDS J. T. — The Chemotherapy of surra (*Trypanosoma Evansi* infections) of horses and cattle in India (Janv. 1928, vol. iv, n° 1, 100 p.)
- FATHY (Asdollah). — Recherches expérimentales sur le traitement de l'infection à *Trypanosoma Evansi* (surra) par le 309 Fourneau (naganol) (*Thèse doctorat vétérinaire*, Paris, 1927.)
- HESSELBACH K. — Die trypanozide Wirkung von Bayer 205 auf *Trypanosoma equiperdum* (*Centralbl. fur Band. I Abt originale* 1922, nov. 1918, vol. 89, n° 415, 1 pl. et 1 fig. dans le texte.)
- KASAI (Katsuya) et AKAZAWA (Sasao). — The prophylactic action of Bayer 205 against experimental infection with a trypanosoma of the Formosan water Buffalo (*Journ. Japan, Soc. Vet. Sc.*, vol. vi, n° 1, mars 1927.)
- KLIGLER I. J. et WEITZMANN I. — Experimental Study of Trypanosomiasis in Palestine (*Ann. Trop. Med. and Parasit.*, xix, 235.)
- KLIGLER. — Sensibilité et résistance aux infections à trypanosomes. La durée, la spécificité et la transmission héréditaire de la résistance conférée par le traitement par Bayer 205 (*Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 12 juin 1928, vol. xxii, n° 1, p. 21.)
- LAUNOY L., NICOLLE P. et M^{lle} PRIEUR. — Nouveaux documents sur l'action préventive du 309 dans le nagana expérimental de la souris (*C. R. Soc. Biol.*)

- LAUNOY L., NICOLLE et M^{lle} PRIEUR. — Nouveaux documents relatifs à la détermination des doses liminaires, curatives et préventives du composé 205 Bayer-309 Fourneau dans le nagana expérimental du chat (*C. R. Soc. Biol.*, t. CH, n° 32, 1929.)
- LAUNOY L. — La Méthode de prévention chimique dans la lutte contre les trypanosomiasés (*Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences*, Le Havre, juillet 1929.)
- OCHOA F. — Les trypanosomiasés animales de l'Amérique du Sud. Essais sur leur traitement par ingestion de 309 Fourneau (Naganol), Tryparamide et Trypoxyl (*Thèse doctorat vétérinaire*, Paris, 1927.)
- OUZILLEAU et LEFROU. — Le traitement de la maladie du sommeil par l'atoxyl. Sa réglementation (*Ann. Institut Pasteur*, 1923, mars.)
- PFEILER. — Prophylaxie bei Beschälseuche (*Mitteil. der Tierseuchenstelle der Thuringischen Landesanstalt. f. Viehversicherung*, 1922, janv., vol. II, n° 2.)
- RODENWALDT E. et DOWES J. B. — Over de toepassing von Bayer 205 bij de surra het Paard in Nederlandsch Indie (*Nederl. Indische Bladen u. Diergeneesk. en Dierenteelt*, xxxiv.)
- RODENWALDT. — Traitement du surra du cheval des Indes Néerlandaises par le Bayer 205 (*Deutsche tierarztl. Woch.*, 22 sept. 1923.)
- SCHWETZ. — La lutte contre la maladie du sommeil dans les districts du Kwango et du Kasai (Congo belge) en 1920-1923 (*Bull. Sté. Pathol. Exotique*, 1924, 9 janvier.)
- SEI S. — Über die morphologischen Veränderungen der Trypanosomen bei Behandlung von Tieren mit Bayer 205 (*Zeitsch. f. Hyg. u. Infektionskr.*, 1923, sept., vol. x, nos 3-4, pp. 416-424.)
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
I. — <i>La Prévention chimique dans les maladies à Trypanosomes....</i>	1
II. — <i>Essais de chimiothérapie des Trypanosomiasés animales, avec des produits autres que le 205 Bayer-309 Fourneau.....</i>	7
III. — <i>Le 205 Bayer-309 Fourneau.....</i>	9
IV. — <i>Action préventive du 309 Fourneau dans les Trypanosomiasés animales.</i>	13
<i>Détermination de la dose liminaire préventive contre l'infection à « Trypanosoma Brucei »</i>	13
V. — <i>Essais et résultats de la prévention chimique dans les Trypanosomiasés des animaux domestiques.....</i>	19
<i>Action préventive du 205 Bayer-309 Fourneau dans l'infection à « Trypanosoma Evansi » (surra)</i>	19
<i>Action préventive du 309 Fourneau-205 Bayer, dans le surra du cheval</i>	20
<i>Action préventive du 309 Fourneau dans la dourine du cheval.</i>	22
RECHERCHES PERSONNELLES :	
VI. — <i>Essai de prévention contre l'infection à « Trypanosoma Brucei » (Nagana) des Bovins, avec le 309 Fourneau.....</i>	23
<i>Recherche de l'action préventive du 309 Fourneau contre l'infection à « Trypanosoma Brucei » des animaux de l'espèce bovine</i>	24
<i>Etat des animaux nés de mères protégées par le 309 Fourneau.</i>	25
CONCLUSIONS	27
BIBLIOGRAPHIE.	29

